

formaldehyd - nước (1 : 99). Làm nóng ở 60 °C trong 30 min. Làm bay hơi đến khô dưới luồng khí nitrogen. Hòa tan căn trong 5 ml nước và pha loãng thành 20,0 ml với pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 248 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký với dung dịch phân giải, thời gian lưu tương đối của pic sản phẩm phân hủy (tạp chất B) so với amroxol (thời gian lưu khoảng 9 min) khoảng 0,6; độ phân giải giữa pic tạp chất B và pic amroxol không nhỏ hơn 4,0.

Tiến hành sắc ký lần lượt đối với dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng amroxol hydroclorid có trong chế phẩm dựa vào diện tích pic của amroxol hydroclorid trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{13}H_{18}Br_2N_2O.HCl$ của amroxol hydroclorid chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

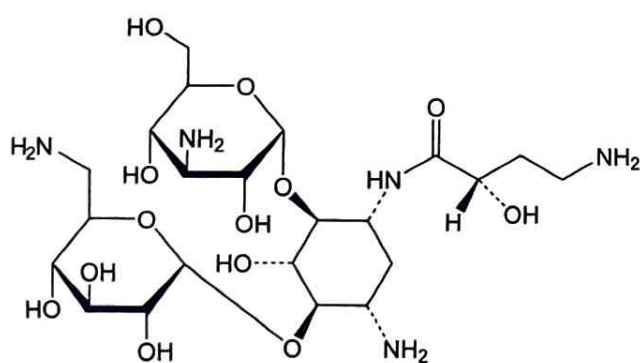
Loại thuốc

Thuốc long đờm.

Hàm lượng thường dùng

30 mg.

AMIKACIN



$C_{22}H_{43}N_5O_{13}$

P.t.l: 585,6

Amikacin là 6-O-(3-amino-3-deoxy-α-D-glucopyranosyl)-4-O-(6-amino-6-deoxy-α-D-glucopyranosyl)-1-N-[(2S)-4-amino-2-hydroxybutanoyl]-2-deoxy-D-streptamin, chất kháng khuẩn điều chế từ kanamycin A, phải chứa từ 96,5 % đến 102,5 % $C_{22}H_{43}N_5O_{13}$ tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột màu trắng hoặc gần như trắng. Hơi tan trong nước, khó tan trong methanol, thực tế không tan trong aceton và ethanol 96 %.

Định tính

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của amikacin chuẩn.

B. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).

Bản mỏng: Silica gel.

Dung môi khai triển: Lấy lớp dưới sau khi lắc kỹ và để yên cho tách lớp hỗn hợp đồng thể tích của amoniac (TT), methanol (TT) và methylen clorid (TT).

Dung dịch thử: Hòa tan 25 mg chế phẩm trong nước và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 25 mg amikacin chuẩn trong nước và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 5 mg kanamycin mono-sulfat chuẩn trong 1 ml dung dịch thử, pha loãng thành 10 ml bằng nước.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 μl các dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và dung dịch đối chiếu (2). Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Để khô bản mỏng ngoài không khí và phun dung dịch ninhydrin (TT), sấy ở 110 °C trong 5 min. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng về vị trí và kích thước với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1). Phép thử chỉ có giá trị khi trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) cho hai vết tách ra rõ ràng.

pH

Từ 9,5 đến 11,5 (Phụ lục 6.2).

Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong vừa đủ 10 ml nước không có carbon dioxyl (TT), đem đo pH.

Góc quay cực riêng

Từ +97° đến +105°, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4). Hòa tan 0,50 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Định lượng.

Tiến hành sắc ký với dung dịch đối chiếu (1), điều chỉnh độ nhạy sao cho chiều cao của pic chính trên sắc ký đồ không được dưới 50 % của thang đo.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải, độ phân giải giữa các pic tương ứng của amikacin và tạp chất A ít nhất là 3,5.

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 4 lần thời gian lưu của pic amikacin.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1):

Diện tích của pic tương ứng với tạp chất A không được lớn hơn diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (1 %).

Diện tích của bất kỳ pic phụ khác không được lớn hơn 0,5 lần diện tích của pic chính trên sắc ký của đồ dung dịch đối chiếu (1) (0,5 %).

Tổng diện tích các pic phụ (kể cả pic của tạp chất A) không được lớn hơn 1,5 lần diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (1,5 %).

Bỏ qua các pic tương ứng với pic của dung dịch mẫu trắng và các pic phụ có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,1 lần diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

Nước

Không được quá 8,5 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,20 g chế phẩm.

Tro sulfat

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch kali dihydrophosphat 0,27 % đã được chỉnh đến pH 6,5 bằng dung dịch kali hydroxyd 2,2 % - methanol (30 : 70).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong nước, pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi. Lấy 0,2 ml dung dịch thu được, cho vào một lọ có nút thủy tinh mài đã có sẵn 2,0 ml dung dịch acid 2,4,6-trinitrobenzen sulphonc 1 %. Thêm 3,0 ml pyridin (TT), đậy nút thật chặt. Lắc mạnh trong 30 s, sau đó đun nóng trong cách thủy ở 75 °C trong 45 min. Làm lạnh trong nước lạnh trong 2 min và thêm 2 ml acid acetic băng (TT), lắc mạnh trong 30 s.

Dung dịch thử (2): Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong nước và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi. Tiến hành xử lý giống như dung dịch thử (1), bắt đầu từ “Lấy 0,2 ml dung dịch thu được”.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 10,0 mg tạp chất A chuẩn của amikacin trong nước và pha loãng thành 100,0 ml bằng nước. Tiến hành xử lý giống như dung dịch thử (1), bắt đầu từ “Lấy 0,2 ml dung dịch thu được”.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 50,0 mg amikacin chuẩn trong nước và pha loãng thành 50,0 ml với nước. Tiến hành xử lý giống như dung dịch thử (1), bắt đầu từ “Lấy 0,2 ml dung dịch thu được”.

Dung dịch phân giải: Hòa tan 5 mg amikacin chuẩn và 5 mg tạp chất A chuẩn của amikacin trong nước, pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi. Tiến hành xử lý giống như dung dịch thử (1), bắt đầu từ “Lấy 0,2 ml dung dịch thu được”.

Dung dịch mẫu trắng: Tiến hành giống như dung dịch thử (1), dùng 0,2 ml nước.

Duy trì nhiệt độ của các dung dịch ở 10 °C.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh là octadecylsilyl silica gel (5 µm).

Nhiệt độ cột: 30 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt tại bước sóng 340 nm.

Tốc độ dòng 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành: Tiến hành sắc ký với dung dịch đối chiếu (2), điều chỉnh độ nhạy sao cho chiều cao pic chính không được dưới 50 % của thang đo.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic amikacin thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch đối chiếu (2) phải nhỏ hơn 2,0 %.

Tính hàm lượng của $C_{22}H_{43}N_5O_{13}$ từ diện tích pic amikacin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2) và dung dịch đối chiếu (2).

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm aminoglycosid.

Chế phẩm

Thuốc tiêm, bột pha tiêm.

THUỐC TIÊM AMIKACIN

Là dung dịch vô khuẩn của amikacin sulfat trong nước để pha thuốc tiêm.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền, thuốc cấy” (Phụ lục 1.19) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng amikacin, $C_{22}H_{43}N_5O_{13}$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Dung dịch trong, không màu hoặc hơi vàng nhạt.

Định tính

A. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).

Bản mỏng: Silica gel.

Dung môi khai triển: Cloroform - methanol - amoniac - nước (1 : 4 : 2 : 1).

Dung dịch thử: Hòa loãng một thể tích dung dịch chế phẩm với nước để thu được dung dịch có chứa 2,5 mg amikacin sulfat trong 1 ml nước.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 25 mg amikacin sulfat chuẩn trong nước và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 5 mg kanamycin monosulfat chuẩn trong 1 ml dung dịch thử, pha loãng thành 10 ml bằng nước.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 µl các dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và dung dịch đối chiếu (2). Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Để khô bản mỏng ngoài không khí và phun dung dịch ninhydrin (TT), sấy bản mỏng ở 110 °C trong 5 min. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải